

子宮全摘除術後に泌尿器科的処置を必要とする 高度排尿障害についての多施設実態調査

吉村 耕治¹, 賀本 敏行¹, 岡田 卓也², 川喜田睦司²
池田 浩樹³, 林 正³, 山本 雅一⁴, 金丸 洋史⁴
増井 仁彦⁵, 奥野 博⁵, 青山 輝義⁶, 寺井 章人⁶
東 新⁷, 西尾 恭規⁷, 石戸谷 哲⁸, 奥村 和弘⁸
中嶋 正和⁹, 七里 泰正⁹, 上田 朋宏¹⁰, 岡 裕也¹¹
福澤 重樹¹², 岡村 靖久¹³, 野々村光生¹³, 岡所 広祐¹⁴
瀧 洋二¹⁴, 大西 裕之¹⁵, 諸井 誠司¹⁶, 西村 一男¹⁷
伊藤 哲之¹⁸, 添田 朝樹¹⁸, 佐々木美晴¹⁹, 伊藤 将彰²⁰
小倉 啓司²⁰, 小川 修¹

¹京都大学大学院医学研究科泌尿器科, ²神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科
³日本赤十字社和歌山医療センター泌尿器科, ⁴北野病院泌尿器科
⁵京都医療センター泌尿器科, ⁶倉敷中央病院泌尿器科, ⁷静岡県立総合病院泌尿器科
⁸天理よろづ相談所病院泌尿器科, ⁹大津市民病院泌尿器科, ¹⁰京都市立病院泌尿器科
¹¹奈良社会保険病院泌尿器科, ¹²市立島田市民病院泌尿器科, ¹³京都桂病院泌尿器科
¹⁴公立豊岡病院泌尿器科, ¹⁵滋賀県立成人病センター泌尿器科, ¹⁶浜松労災病院泌尿器科
¹⁷大阪赤十字病院泌尿器科, ¹⁸西神戸医療センター泌尿器科
¹⁹静岡市立静岡病院泌尿器科, ²⁰大津赤十字病院泌尿器科

MULTI-INSTITUTE SURVEY ON ACTUAL CONDITIONS OF UROLOGIC MANAGEMENT FOR SEVERE BLADDER DYSFUNCTION AFTER HYSTERECTOMY

Koji YOSHIMURA¹, Toshiyuki KAMOTO¹, Takuya OKADA², Mutsushi KAWAKITA²,
Hiroki IKEDA³, Tadashi HAYASHI³, Masakazu YAMAMOTO⁴, Hiroshi KANAMARU⁴,
Kimihiro MASUI⁵, Hiroshi OKUNO⁵, Teruyoshi AOYAMA⁶, Akito TERA⁶,
Shin HIGASHI⁷, Yasunori NISHIO⁷, Satoshi ISHITOYA⁸, Kazuhiro OKUMURA⁸,
Masakazu NAKAJIMA⁹, Yasumasa SHICHIRI⁹, Tomohiro UEDA¹⁰, Hiroya OKA¹¹,
Shigeki FUKUZAWA¹², Yasuhisa OKAMURA¹³, Mitsuo NONOMURA¹³, Kosuke OKASHO¹⁴,
Yoji TAKI¹⁴, Hiroyuki ONISHI¹⁵, Seiji MOROI¹⁶, Kazuo NISHIMURA¹⁷,
Noriyuki ITO¹⁸, Asaki SOEDA¹⁸, Miharuru SASAKI¹⁹, Masaaki ITO²⁰,
Keiji OGURA²⁰ and Osamu OGAWA¹

¹The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine

²The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

³The Department of Urology, Wakayama Red Cross Medical Center

⁴The Department of Urology, Kitano Hospital

⁵The Department of Urology, Kyoto Medical Center

⁶The Department of Urology, Kurashiki Central Hospital

⁷The Department of Urology, Shizuoka General Hospital

⁸The Department of Urology, Tenri Hospital

⁹The Department of Urology, Otsu Municipal Hospital

¹⁰The Department of Urology, Kyoto City Hospital

¹¹The Department of Urology, Nara Social Insurance Hospital

¹²The Department of Urology, Shimada Municipal Hospital

¹³The Department of Urology, Kyoto Katsura Hospital

¹⁴The Department of Urology, Toyooka Hospital

¹⁵The Department of Urology, Shiga Medical Center for Adults

¹⁶The Department of Urology, Hamamatsu Rosai Hospital

¹⁷The Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital

¹⁸The Department of Urology, Nishi-Kobe Medical Center

¹⁹The Department of Urology, Shizuoka City Hospital

²⁰The Department of Urology, Otsu Red Cross Hospital

We conducted a multi-institute survey on the conditions related to urologic management of severe voiding dysfunction after hysterectomy for uterine cancer with or without postoperative irradiation. Our first study population was a group of adult female patients currently managed by urologists, using clean intermittent catheterization (CIC). Of the 287 patients in this group, 99 (34%) had suffered from uterine cancer. Of these patients, 94 underwent hysterectomy for this disease; 44 and 30 were treated with or without postoperative radiation, respectively, while postoperative irradiation status was unknown for 20. Median follow-up after surgery was 21 (0.2–52) years and median interval from operation to the introduction of CIC was 4.0 (0–49) years. CIC tended to be introduced later for patients with postoperative radiation than those without it. Seventy-four patients, who required invasive urologic interventions other than CIC for voiding dysfunction after hysterectomy, are the second study population. Most of these (82%) had received postoperative irradiation. Continuous Foley catheter placement was the most frequent procedure. Long-term follow-up and urologic management for voiding dysfunction is required for patients undergoing hysterectomy.

(Hinyokika Kiyo 54: 401–405, 2008)

Key words: Uterine cancer, Hysterectomy, Radiation, Voiding dysfunction, Clean intermittent catheterization

緒 言

女性が罹患する癌腫の中で子宮頸癌は乳癌に続いて世界的に2番目の罹患率であると報告されている¹⁾。広汎子宮全摘除術は適応のある患者には標準的な治療方法となっており、ステージ Ib2 以上の患者には放射線療法の有用性も広く認識されている^{2, 3)}。

広汎子宮全摘除術中の仙骨子宮靱帯剥離や膀胱の受動、基靱帯切断時に膀胱や尿道への支配神経が損傷を受ける可能性があり、かつ下部尿路の物理的なサポートも失われるため、下部尿路症状は根治的子宫全摘除後のもっとも一般的な長期合併症として認識されている⁴⁾。さらに術後放射線療法を併用した場合、手術のみである場合よりも膀胱コンプライアンスが低下しやすいとされている^{5–8)}。

一般に薬剤抵抗性の高度尿排出障害の対処方法としては清潔間欠自己導尿 (CIC) を導入することが標準的であるが、子宮癌の治療後には萎縮膀胱や尿路と他部位との瘻孔を併発するために CIC 以上の侵襲的泌尿器科的処置が必要となることもある。

こういった背景をもとに、今回子宮全摘除後の尿排出障害に対する侵襲的泌尿器科的処置の現状につき、1) 成人女性の CIC 患者のうち子宮癌術後患者がどの程度関与しているか、2) CIC 以外の侵襲的処置を必要とした患者がどの程度おられるか、という2つの観点を中心に横断的多施設調査を行った。

対 象 と 方 法

京都大学泌尿器科およびその関連施設、計20施設の泌尿器科に診療録を元とした横断的調査依頼をした。調査対象は、2007年9月時点で泌尿器科にて清潔間欠自己導尿 (CIC) 管理をしている成人女性患者群と、子宮癌術後の高度尿排出障害に対して CIC 以外の侵襲的泌尿器科的処置施行後でその管理をしている患者群の2群とした。検討項目は以下のごとくとした。

1) 成人女性 CIC 患者群の原因疾患の内訳と現時点での年齢を調査し、その中でどの程度の子宮癌に対する手術が関与しているかを調査した。

2) 成人女性 CIC 患者群で子宮癌およびその手術が関与していると判断された場合に、子宮癌のステージ、手術年月日、術式、手術時年齢、CIC 導入時期、放射線治療併用の有無、膀胱破裂の有無などの詳細について調査した。

3) CIC 以外の侵襲的処置群では、管理を行っている患者の人数、その対応方法、対応時期、放射線療法の有無につき調査した。

結 果

1) 成人女性 CIC 患者における子宮癌手術の関与度 (Table 1)

全部で287名が泌尿器科にて CIC 管理を受けていた。現時点での年齢の中央値は70 (24–98) 歳であった。その中で原因疾患として最も多いのが子宮癌 (99名, 34%) であり、内94名が術後であった。二分脊椎や脊椎管狭窄症、黄色靱帯硬化症などの脊椎・脊髄

Table 1. Distribution of etiologies of adult female patients undergoing current clean intermittent catheterization

Etiology	*(N=297)	(%)
Uterus cancer	99	(34)
PostOp.	94	(33)
Vertebral or spinal disease	41	(14)
Diabetes mellitus	33	(11)
Cerebral disease	18	(6)
Rectal cancer (PostOp.)	9	(3)
Myoma uteri (PostOp.)	4	(1)
Others	41	(14)
Unknown	52	(18)

*: Ten patients had two etiologies. PostOp: after operation.

疾患がそれに続き、糖尿病、脳疾患（脳梗塞、脳出血、脳炎など）という順であった。子宮の良性腫瘍である子宮筋腫術後が4名、子宮癌と同様の骨盤内悪性腫瘍である直腸癌術後が9名であった。

2) 子宮癌術後 CIC 患者の特徴

子宮癌術後で泌尿器科にて CIC 管理をしている患者の現年齢は中央値71.5 (34~88) 歳で、他疾患が原因である患者と有意差は認めなかった。

手術日がまったく不明の患者が99名中8名であり、残りの91名中術後経過が5年以上である人は78名と86%を占めた。そのため手術日に関しても年代のみ確認できた人が43名であったが、調査時の術後経過期間は中央値で21 (0.2~52) 年と非常に長期間を経過していた。

術後放射線療法の併用に関しては、あり44名、なし30名、不明20名であった。術後 CIC 導入までの期間は中央値で4.0 (0~49) 年であった。術後どれくらいの期間で導入されるかについて全体からの比率を Fig. 1 に示した。放射線なしの群では、導入が必要な患者の約60%は術後1年以内に導入されており、術後20年までに約20%が導入された。一方放射線ありの群では、術後1年以内に CIC を導入されたのは約30%であり、術後20年までに約50%が導入された。残りの20%は放射線なし群もあり群も術後20年以降に導入されていた。

膀胱の自然破裂は11例に見られ、全例放射線療法後であった。子宮癌術後から膀胱破裂までの期間は中央値で16年 (7~21年) であり、1例を除き膀胱破裂が CIC 導入の契機となっていた。

3) CIC 以外の排尿に関する尿路系処置

排尿管理について薬剤投与以外の侵襲的処置を要する患者74名を集計し、Table 2 にまとめた。13名 (18%) が放射線併用なし、61名 (82%) がありであった。

放射線なし群では尿管皮膚瘻などの尿路変向の率が高い傾向であったが、その原因として調査可能であった範囲内では尿管腔瘻などの手術による合併症によるものが多かった。

一方放射線あり群では尿道へのフォリイカテーテル留置や腎瘻造設が主であり、これは萎縮膀胱や膀胱腔瘻、出血性膀胱炎による膀胱タンポナードといった放射線の晩期合併症による膀胱機能廃絶が主な原因であった。

考 察

CIC はいわゆる慢性尿閉やそれに順ずるような残尿量過多の患者の排尿管理を担うものとして現在標準的な手法となっているが、日本排尿機能学会の一般住民を対象とした疫学調査では排尿困難を示唆する尿勢低下は男性に比較して、女性ではかなり低率にしか存

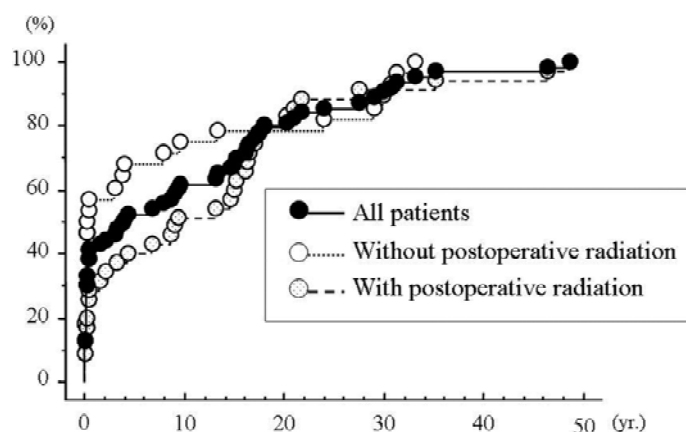


Fig. 1. Rates of introduction of clean intermittent catheterization after hysterectomy.

Table 2. Urologic management other than clean intermittent catheterization for voiding dysfunction after hysterectomy

	Total		XRT(+)		XRT(-)	
	(N=74)	(%)	(N=61)	(%)	(N=13)	(%)
Percutaneous nephrostomy	28	(38)	23	(38)	5	(38)
Continuous foley catheter placement	27	(36)	26	(43)	1	(8)
Cutaneous ureterostomy	15	(20)	9	(15)	6	(46)
Percutaneous vesicostomy	4	(5)	3	(5)	1	(8)

XRT: postoperative radiation therapy.

在しないと報告されている⁹⁾。今回のわれわれの調査で、一般泌尿器科で管理されている成人女性の CIC 患者の最大の原因が子宮癌手術で、全体の約 1/3 を占めることが明らかになった。ウロダイナミクスを使用した調査では、広汎子宮全摘除後には高頻度で、1) 膀胱コンプライアンスの低下、2) 膀胱知覚の低下、3) 排尿筋圧の低下、4) 腹圧排尿、が出現すると報告されており^{7, 10-13)}、これらはすべて排尿困難、残尿量増加に関連する。しかし今回の調査では泌尿器科で管理している子宮癌術後 CIC 患者の絶対数が一施設平均 5 名弱と実際にはさほど多人数ではない。これらの膀胱機能障害は症例により重症度が異なることや、一過性に CIC が必要であっても比較的短期間で離脱できる可能性もあることなどから、長期的に CIC を要する患者の頻度は低いのではないかと推察される。しかし、成人女性 CIC 患者の 1/3 を占めるという事実はやはり子宮癌術後の合併症として重要視されるべきである。

術後に放射線療法が併用されると排尿困難が生じる時期が手術単独より短縮されるとの上田らの報告を含め、ウロダイナミクスを使用した研究からも放射線療法により膀胱壁の線維化からコンプライアンスの低下が促進されると考察されている⁵⁻⁸⁾。われわれの調査では Fig. 1 に示すようにむしろ術後放射線療法がない場合は術後数年未満の比較的早期に CIC を導入される患者の率が高くなっている。一方放射線併用では、術後 30、40 年までの期間はどの時期でも CIC 導入となる可能性がある。これは上田らの報告⁶⁾と一見逆の結果ように見えるが、必ずしも矛盾しているわけではない。それは放射線併用療法患者は手術単独療法患者よりも生命予後が悪く、CIC 患者の多くが早期に脱落していると考えられるためである。今回の調査で示唆されることは、手術単独療法患者に CIC が導入されるとすればそのほとんどが手術後早期であり晩期に導入されることが少ない、ということと、逆に放射線併用療法患者に CIC が導入される場合には、術後かなり長期を経過してからも可能性がある、という絶対数ではなく割合の問題であり、放射線併用療法の方が膀胱機能低下までの期間が長いことを示すものではない。放射線が併用されると膀胱破裂が CIC 導入の引き金となる場合も少なくないため、手術単独の場合より慎重かつきわめて長期の経過観察が必要だと考えられる。そういった患者は膀胱破裂前から高度の尿排出障害があるものの腹圧排尿にて対処していくことも考えられるため、何らかの尿排出障害が認められた場合には早期の CIC 導入を考慮すべきであろう。

放射線療法による問題の根の深さは、CIC 以外の排尿に関わる泌尿器科的処置の 84% が放射線併用であったことで示されている。放射線併用で最も多かつ

たのは膀胱へのフォリイカテーテルの持続留置であり、その次に腎瘻造設であった。これらはともに萎縮膀胱およびそれに膀胱陰瘻、膀胱腸管瘻、尿管狭窄などの合併があるという状態で、膀胱がまったく機能しておらず、さりとて放射線の影響で膀胱を外科的に摘除、あるいは修復することもできないためにとられた苦肉の策である場合が多いと推察される。今回の調査では排尿に関連する項目に焦点を当てているため、今回提示できていない出血性膀胱炎に対する処置や、尿管ステント留置、腎摘出術などそれ以外の処置を含めて考えると、尿路への放射線療法の影響の重大性が再認識される。

さて今回の検討では子宮癌の手術前ステージも調査項目に入れていたが結果として示さなかった。これは調査時点で術後からの経過の中央値が 21 年、最長で 52 年であり、5 年を越える経過の患者が 86% であることからわかるように、一方にはその間に子宮癌のステージ方法が変化してきていることと^{2, 3)}、他方にはほとんどの症例で手術当時の記録が残っていなかったことによる。同じ理由から子宮癌が頸癌なのか体癌なのかの区別、また広汎か準広汎かといった術式の詳細の結果も示せなかった。

子宮頸癌においては広汎子宮全摘除の最もよい適応とされている Ib~IIa 期ではおよそ 5 年生存率が 70~80% と報告されている¹⁴⁾。今後も治療方法の改善に伴い治療成績の向上が期待されるが、従来の治療方法でも過半数が 5 年以上生存するという事実を考慮した場合、生存期間中の QOL を高める治療方法を求めていく方向性も模索されるべきである。近年神経温存の子宮摘除術が広まってきており、Todo らによると片側でも神経を温存した場合にはウロダイナミクス上の膀胱機能悪化はまったく認められなかったとしており¹⁵⁾、今後のさらなる普及が期待される。

結 語

子宮癌術後の高度排尿困難に対して内服薬投与以外の泌尿器科的処置、特に清潔間欠自己導尿 (CIC) について横断的多施設調査を行った。泌尿器科が定期的に管理している成人女性の CIC 患者のうち、1/3 が子宮癌に対する術後であった。CIC が必要な場合は手術のみの患者は術後早期に導入となるが、放射線併用の場合は術後 10 年以上経過していても導入されることが多く、また尿道へのフォリイカテーテル持続留置や腎瘻造設を余儀なくされる患者も各施設で見られた。子宮癌に対する手術、放射線療法後は長期的な経過観察が必要である。

文 献

- 1) Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al.: Global Cancer

- Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* **55**: 74-108, 2005
- 2) 第1部 臨床的取扱い. 子宮頸癌取扱い規約. 日本産婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会編. 改訂 第2版, pp 3-30, 金原出版, 東京, 1997
- 3) 第1部 臨床的取扱い. 子宮体癌取扱い規約. 日本産婦人科学会 日本病理学会 日本医学放射線学会編. 改訂 第2版, pp 3-22, 金原出版, 東京, 1996
- 4) Zullo MA, Mancini N, Angioli R, et al.: Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit Rev Oncol Hematol* **48**: 287-293, 2003
- 5) Bandy LC, Clarke-Pearson DL, Soper JT, et al.: Long-term effects on bladder function following radical hysterectomy with and without postoperative radiation. *Gynecol Oncol* **26**: 160-168, 1987
- 6) 上田朋宏, 山内民男, 影山 進, ほか: 広汎子宮全摘後の排尿障害について 手術単独と放射線併用との比較検討. *日泌尿会誌* **85**: 1743-1746, 1994
- 7) Lin HH, Sheu BC, Lo MC, et al.: Abnormal urodynamic findings after radical hysterectomy or pelvic irradiation for cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* **63**: 169-174, 1998
- 8) Pisarska M and Sajdak S: Lower urinary tract function after postoperative radiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* **24**: 490-494, 2003
- 9) 本間之夫, 柿崎秀宏, 後藤百万, ほか: 排尿に関する疫学研究. *日神因性膀胱会誌* **14**: 266-277, 2003
- 10) Ralph G, Tamussino K and Lichtenegger W: Urodynamics following radical abdominal hysterectomy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* **243**: 215-220, 1988
- 11) 小口健一, 桑原道弥, 櫻木範明, ほか: 広汎子宮全摘後の膀胱機能障害に対する Urodynamics study. *日産婦会誌* **51**: 325-334, 1999
- 12) Chen GD, Lin LY, Wang PH, et al.: Urinary tract dysfunction after radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol* **85**: 292-297, 2002
- 13) Chuang TY, Yu KJ, Penn IW, et al.: Neurourological changes before and after radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* **82**: 954-959, 2003
- 14) 小西郁生, 塩原茂樹: 広汎子宮全摘術の適応と限界. *産と婦* **70**: 579-585, 2003
- 15) Todo Y, Kuwabara M and Watari H: Urodynamic study on postsurgical bladder function in cervical cancer treated with systematic nerve-sparing radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* **16**: 369-375, 2006

(Received on November 9, 2007)
(Accepted on February 4, 2008)